

VERSUCH ZUR BEHANDLUNG
DES REZIDIVIERENDEN HERPES SIMPLEX
MIT EINEM SPEZIFISCHEN IMPFSTOFF

Ulrich Panke

1967

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. C. G. Schirren

VERSUCH ZUR BEHANDLUNG
DES REZIDIVIERENDEN HERPES SIMPLEX
MIT EINEM SPEZIFISCHEN IMPFSTOFF

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrich P a n k e

aus Ströbitz/Kreis Cottbus

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Prof. Dr. Th. NASEMANN
Korreferent:	Prof. Dr. C. G. SCHIRREN
Dekan:	Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 7. 1967



INHALTSVERZEICHNIS

Die Immunitätsverhältnisse beim Herpes simplex recidivans	5
Verhinderung der Rezidive des Herpes simplex der Haut und Schleimhaut durch spezifische Impfung	8
Impfbehandlung des Herpes an der Münchener Hautklinik	9
Herstellung des Herpes-Impfstoffes (Herpin)	10
Behandlungsmodus	11
Auswertung (Tabelle 1 und Tabelle 2)	12
Vergleich der Ergebnisse mit Herpin-Versuchen anderer Kliniken (Tabelle 3)	17
Diskussion	18
Zusammenfassung	19
Literatur	21
Lebenslauf	27

DIE IMMUNITÄTSVERHÄLTNISSE BEIM HERPES SIMPLEX RECIDIVANS

Die Behandlung des rezidivierenden Herpes simplex der Haut und Schleimhäute gestaltet sich auch heute noch wegen der besonderen Immunitätsverhältnisse dieser Viruserkrankung besonders schwierig.

Alle Methoden zur Verhinderung von Rezidiven sollen die Abwehrkräfte des Körpers erhöhen, dabei speziell den Antikörpertiter. Es bestehen jedoch dabei folgende Probleme:

Während einer manifesten Erkrankung ist der Körper gegen eine weitere Infektion geschützt, gleich nach der Abheilung geht allerdings dieser Schutz in erheblichem Maße verloren (NASEMANN), wie zum Beispiel im Abstand von 14 Tagen vorkommende Rezidive deutlich beweisen. Diese Rezidive treten trotz vorhandener zirkulierender Antikörper auf.

SÖLTZ-SZÖTS (1959) stellte an Versuchstieren fest, daß eine Reinfektion mit Herpes simplex-Virus nicht möglich ist, wenn der S-Antikörpertiter eine ausreichende Höhe besitzt, während es trotz hoher Titer in Neutralisations- und Komplementbindungsreaktion immer wieder zu Rezidiven kam. - In Versuchen mit spezifischen V- und S-Antigenen fand SÖLTZ-SZÖTS (1960) weiter, daß der V-Antikörpertiter nach einem Maximum in der 5. und 6. Woche nach der Immunisierung lytisch abfällt bis zu einem deutlichen Resttiter, der dann verbleibt. Der S-Titer dagegen erreicht nie die Höhe des V-Titers und geht bis zum Ende der neunten Woche fast bis auf den Null-Wert zurück. - Eine Reinfektion bei Meerschweinchen gelang erst nach völligem Abfall des S-Antikörpertiters, wobei die Höhe des V- und Neutralisationstiters völlig bedeu-

tungslos blieb. Ähnliche serologische Verhältnisse wies SÖLTZ-SZÖTS auch bei Menschen nach, die an rezidivierendem Herpes simplex erkrankt waren. Auch hier steht der jeweilige S-Antikörpertiter seiner Meinung nach in direktem Verhältnis zum Krankheitsgeschehen. Rezidive wurden fast ausschließlich bei abgesunkenem S-Titer beobachtet; nach einem Rezidiv konnte fast immer ein S-Titeranstieg festgestellt werden. Dabei wurden im Hinblick auf die S-Titerbildung folgende Gruppen unterschieden:

- 1.) Anstieg nach der Infektion und Abfall nach einigen Wochen.
- 2.) Anstieg nach zwei kurz hintereinander folgenden Rezidiven.
- 3.) Bestehenbleiben eines hohen Titers über einen längeren Zeitraum nach der Erkrankung.
- 4.) Fast völliges Fehlen einer S-Titerbildung; auch nach mehreren Infektionen war kein Anstieg zu verzeichnen.

Es scheint eine ungewöhnliche Inkonstanz der Viruseigenschaften vorzuliegen; offenbar gibt es viele unterschiedliche Varianten (MACHER).

BALDRIDGE (1959) hält den Antikörpertiter des Blutes in seiner Höhe für anscheinend ohne Einfluß auf eventuelle Hauterscheinungen.

BALDUCCI, TYRELL und STUART-HARRIS (1956) fanden im Serum von allen Patienten mit bestehendem oder kürzlich abgeheiltem Herpes simplex recidivans einen V-Titer, bei einigen jedoch absolut keinen S-Antikörpertiter. Leider wurden diese Untersuchungen nicht fortgesetzt. - PANSCHEREWSKI und ROHDE schließlich, denen es gelang, mit einem speziellen Impfstoff in vielen Fällen Rezidive zu verhindern, weisen darauf hin, daß die Erfolge ihrer Behandlung nicht allein mit einer Erhöhung des Antikörpertiters erklärt werden können.

F. MÜLLER, K. HERNES, W. HERNES, L. BOCKHOLT (1962) fanden im KBR-Kreuzversuch deutliche Unterschiede in der Antigenstruktur

zwischen zwei verschiedenen Herpes simplex-Stämmen.

SCHNEWEIS (1962) konnte keinen Unterschied zwischen V- und S-Antigen feststellen. Er stellt zur Diskussion, ob das S-Antigen Untereinheiten des Herpes simplex-Virus darstellt, die modifizierte Bestandteile des N- und V-Antigens enthalten.

GELLER und Mitarbeiter (1953) stellten bei 4 von 9 Versuchspersonen, die bereits über neutralisierende Antikörper verfügten, nach i. v. -Gabe von virulentem Herpes-Virus einen signifikanten Anstieg des Antikörpertiters fest. - Im Gegensatz dazu ist bekannt, daß nach Injektion des inaktivierten Herpes-Virus der Antikörperspiegel häufig nicht ansteigt. - Bei Patienten, die bereits über neutralisierende Antikörper verfügten, lassen sich (GELLER und Mitarbeiter, 1953) nach i. v. -Gabe von aktivem Herpes-Virus keine signifikanten Virusmengen mehr isolieren. Als Ursache dafür werden zur Diskussion gestellt: neutralisierende Antikörper, eine thermolabile, komplementähnliche Substanz, sowie das reticulohistocytäre System.

Dies alles zeigt deutlich die außerordentliche Kompliziertheit der immunbiologischen Vorgänge im Zusammenhang mit dem Herpes simplex-Virus.

VERHINDERUNG DER REZIDIVE DES HERPES SIMPLEX DER HAUT UND SCHLEIMHAUT DURCH SPEZIFISCHE IMPFUNG

Aus historischem Interesse sollen hier zunächst die Autoinokulationsversuche von PLESCH (1903), BARSONY (1937), GOLDMAN (1953), LAZAR (1956), MACHER (1957) angeführt werden. Diese Versuche blieben auf eine äußerst geringe Anzahl von Patienten beschränkt, und der Erfolg war schwer zu beurteilen bzw. nicht zu verallgemeinern. Die prophylaktische Behandlung von Rezidiven durch Impfungen mit Herpin, die an einer größeren Zahl von Patienten durchgeführt werden konnte, ließ sich recht erfolgversprechend an. Herpin wird hergestellt aus lebenden (ROHDE, PANSCHEREWski) oder mit Formalin, Phenol oder Hitze abgetöteten Viren (FRANK 1938, JAWETZ, COLEMAN und ALLENDE 1951, BIBERSTEIN und JESSNER 1958, SÖLTZ-SZÖTS 1960, NASEMANN und NAGAI 1960, CHAPIN 1963, DEGOS und TOURAINE 1964). Besonders SÖLTZ-SZÖTS, der mit dem gereinigten S-Antigen impfte, äußerte sich optimistisch. Er erzielte eine 4- bis 8-fache Verlängerung des Intervalls zwischen den einzelnen Rezidiven und teilweise völlige Rezidivfreiheit (s. und vgl. Tabelle der Behandlungsergebnisse). - KERN und SCHIFF (1964) erzielten allerdings in einem Doppelblindversuch mit Placebo den gleichen Effekt. Diese Autoren folgern deswegen, daß die Erfolge mit Herpin rein psychotherapeutisch zu erklären seien.

Die erfolgreiche Behandlung des Herpes simplex der Schleimhäute, Halbschleimhäute und der Herpeskeratitis mit dem Virustaticum 5-Jod-2'-desoxyuridin wird von vielen Autoren angegeben (BURNETT und KATZ 1963, COCCHI 1963, GRAEBER 1964, HALL-SMITH und M. 1962, HERTZBERG 1963; weitere siehe Literaturverzeichnis).

Es dürfte jedoch trotz gegenteiliger Behauptung (HERTZBERG) kaum möglich sein, Rezidive einer Viruserkrankung mittels eines Virustaticums zu verhindern.

IMPFBEHANDLUNG DES HERPES AN DER MÜNCHENER HAUTKLINIK

Es wird mit einem spezifischen Herpes-Impfstoff gearbeitet, dem Herpin. Hier wird unterteilt in zwei Modifikationen, das speziell für den Herpes der Haut angewendete Herpin H, und das Herpin G für die Behandlung des im allgemeinen besonders therapieresistenten Herpes genitalis. Die Herstellung des Haut- und des Genital-Impfstoffes ist grundsätzlich gleich, nur daß für den einen Impfstoff ausschließlich aus Hauteruptionen isolierte Herpesstämme verwendet werden, für den anderen (Herpin G) nur Stämme aus dem Genitalbereich.

Die Anwendung dieser Impfstoffe befindet sich noch im Stadium der Erprobung. Die Herstellung und bisherigen therapeutischen Erfolge mit diesen Impfstoffen sollen im folgenden abgehandelt werden.

HERSTELLUNG DES HERPES-IMPFSTOFFES (HERPIN)

Die Herstellung des an der Münchener Dermatologischen Universitätsklinik verwendeten Herpin geht auf NASEMANN und NAGAI (1960) zurück;

40 ccm physiologische Kochsalzlösung werden mit
10 000 I.E. Penicillin und 10 mg Streptomycin versetzt
(zur Verhinderung von Sekundärinfektionen).

In 1 ccm dieser Mischung wird das aus frischen Herpesinfektionen abgeimpfte Material eines Patienten eingebracht. Je fünf bis sechs Tropfen dieser Aufschwemmung werden auf die Chorionallantoismembran eines Hühnereies gebracht, das befruchtet und bereits elf bis zwölf Tage vorbebrütet ist. Die so infizierten Eier werden weitere vier Tage bebrütet, dann endgültig geöffnet und die Chorionallantoismembranen entnommen. - Diese Technik erlaubt die Herstellung einer sterilen Suspension aus den Eihäuten.

Etwa 20-25 der durch verschiedene Herpesstämme am besten bewachsenen Membranen werden mit reichlich sterilem Sand im Mörser verrieben, dann mit 0,9 %iger NaCl auf 50 ccm aufgefüllt und bei 3000 bis 4000 U/min 15 Minuten lang zentrifugiert. Der Überstand wird abgossen und zwei Stunden lang bei 56°C inaktiviert. Danach wird nochmals zehn Minuten zentrifugiert und nach anschließender Sterilitätskontrolle des Überstandes der Impfstoff in Ampullen zu 1 ccm abgefüllt. Also enthält jede Ampulle eine Mischvaccine aus vielen verschiedenen Stämmen.

BEHANDLUNGSMODUS

Die Behandlung verläuft folgendermaßen: Es werden insgesamt sechs Injektionen subkutan gegeben, sehr häufig auch neun oder mehr. Es wird jeweils 1 ccm gespritzt. Die ersten drei Impfungen erfolgen in wöchentlichem Abstand, die nächsten drei im 14 Tage-Abstand, die dann eventuell noch folgenden mit drei bis vier Wochen Pause zwischen den einzelnen Injektionen. Treten während dieser Behandlung Rezidive auf, so wird der Rhythmus unterbrochen und unabhängig vom zeitlichen Abstand der letzten Impfung sofort erneut eine subkutane Injektion gegeben, um auf diese Weise eventuell eine überstürzte Abheilung der Herpeseruptionen zu erreichen. Die Aufeinanderfolge der Injektionen kann individuell variiert werden. Bei hartnäckig rezidivierenden Verläufen wurden z. B. 20 und mehr Impfungen in achttägigen Intervallen durchgeführt und dann erst längere Pausen zwischen den Injektionen (zunächst 14 Tage, später 4 Wochen und schließlich 2-3 Monate) eingelegt. - Um tatsächlich einen Dauererfolg zu erzielen, ist es jedoch unbedingt notwendig, die Patienten in gewissen Zeitabständen nachzuimpfen. Möglichst sollte das alle zwölf Monate geschehen bzw. prophylaktisch vor besonderen Anstrengungen (Bergwanderung, Sonnenbaden), die bisher stets Herpeseruptionen zur Folge hatten.

AUSWERTUNG

Herpin H: (siehe Tabelle 1)

Es konnten von den mit Herpin H behandelten Patienten 33 nachuntersucht werden, wobei die Nachbeobachtungszeit zwischen zwölf Monaten bis drei Jahren schwankt. Nur bei drei dieser Patienten mußte festgestellt werden, daß ein Erfolg in keiner Weise eingetreten war. Dem standen jedoch zehn Patienten gegenüber, die als rezidivfrei geführt werden konnten, d. h. bei ihnen war zehn bis zwölf Monate kein Rückfall aufgetreten. Bei den restlichen 20 Nachuntersuchten waren zum größeren Teil durchaus nennenswerte Besserungen zu verzeichnen.

Insgesamt zeigt sich als Ergebnis: 30 Besserungen (= 90,9 %), darunter 10 Rezidivfreie (= 30,3 %) und drei erfolglos Behandelte (= 9,09 %).

Unerwünschte Wirkungen der Impfung traten in drei Fällen auf: zwei davon (weiblich) waren offensichtliche Eiweiß-Allergien; bei beiden wurde die Behandlung als erfolglos abgebrochen und tabellarisch festgelegt. Im dritten Fall (männlich) traten die Erscheinungen (muskulaturähnliches Ziehen im geimpften Arm) nur nach der ersten Injektion auf. Die Behandlung wurde fortgesetzt, und der Patient konnte sogar als frei von Herpes-Rezidiven aufgeführt werden.

TABELLE 1

Zahl der nachuntersuchten Patienten: 33 (= 100 %)

HERPIN H;

Besserung: 30 (= 90,9 %)

Erfolglos: 3 (= 9,09 %)

Rezidivfrei	Intervall- verlängerung	Rezidiv kürzer	schwächer	Erfolglos	Anzahl d. Patienten	%
+					10	30,3
	+	+	+		11	33,33
	+	+			1	3,03
	+		+		0	0
	+				3	9,09
		+	+		4	12,12
		+			1	3,03
			+		0	0
				+	3	9,09

Nebenwirkungen: 3 x

1.) ♀

Allergie nach 9. Spritze - Exanthem am ganzen Körper,
mit Ca-Sandosten abgefangen.

Behandlung erfolglos.

2.) ♀

Allergie nach 3. Spritze - wie 1.)
Behandlung erfolglos.

3.) ♂

muskelkaterartiges Ziehen 8 Tage lang nach der 1. Spritze
→ Rezidivfrei.

Herpin G: (siehe Tabelle 2)

Bei den mit dem Herpin G Behandelten konnten 30 Nachuntersuchungen durchgeführt werden; die Beobachtungszeit war die gleiche wie bei den mit Herpin H Geimpften, ein bis drei Jahre. - Die Erfolge mit dieser Behandlung des doch sonst therapeutisch so schwer beeinflussbaren genitalen Herpes waren ebenfalls recht gut: bei sechs Patienten (= 20,0 %) trat innerhalb eines Jahres kein Rückfall auf, weitere 21 (= 70,0 %) konnten als wesentlich gebessert bezeichnet werden. Diesen 27 Gebesserten (= 90,0 %) stehen nur drei Patienten (= 10,0 %) gegenüber, die sich völlig therapieresistent zeigten.

In einem Fall (männlich) trat nach der ersten Impfung ein muskelkaterähnliches Ziehen im Bereich der Injektionsstelle auf, das jedoch nicht den Abbruch der Behandlung erzwang. Dieser Patient zeigte dann Intervallverlängerung, und die auftretenden Rezidive waren kürzer und schwächer.

TABELLE 2

Zahl der nachuntersuchten Patienten: 30 (= 100 %)

HERPIN G:

Besserung: 27 (= 90 %)

Erfolglos: 3 (= 10 %)

Rezidivfrei	Intervall- verlängerung	Rezidiv kürzer	Rezidiv schwächer	Erfolglos	Anzahl d. Patienten	%
+					6	20,0
	+	+	+		7	23,33
	+	+			0	0
	+		+		10	33,33
	+				4	13,33
		+	+		0	0
		+			0	0
			+		0	0
				+	3	10,0

NW: 1 x ♂ muskelkaterartiges Ziehen 2-3 Tage lang nach der 1. Spritze
 → Intervallverlängerung + kürzeres + schwächeres Rezidiv.

VERGLEICH DER ERGEBNISSE MIT HERPIN-VERSUCHEN ANDERER KLINIKEN

(siehe Tabelle 3)

Dieser Vergleich soll nur eine Gegenüberstellung sein, und zwar der jeweils Gebesserten und der erfolglos Behandelten. Eine genauere Unterteilung ist nicht möglich, da die Besserungen in den einzelnen Kliniken teilweise unterschiedlich qualifiziert wurden bzw. genaue Angaben dazu fehlen. - Auch wurde bei den anderen Arbeiten nicht in Herpin H und G unterteilt, so daß die Münchener Ergebnisse hier nicht einzeln als H und G geführt werden, sondern zusammengefaßt erscheinen. Weiterhin bleibt zu beobachten, daß durch die recht unterschiedliche Patientenzahl natürlich ein zumindest sehr ungenaues Bild entsteht und eine objektive Wertung deswegen unmöglich ist.

TABELLE 3 VERGLEICH mit anderen Herpinversuchen

Arbeit von;	Patientenzahl	Besserung		erfolglos	
		Anzahl	%	Anzahl	%
BIBERSTEIN und JESSNER	24	20	83,4	4	16,6
SÖLTZ-SZÖTS	74	~54	72,3	20	27,7
ROHDE und PANSCHEREWSKI	24	14	~58,3	10	~41,7
KERN und Herpin	23	16	69,6	7	30,4
SCHIFF ! Placebo	! 29	! 22	! 75,8	! 7	! 24,2
DEGOS und TOURAINE	50	42	84,0	8	16,0
Münchener Dermatologische Klinik	63	57	90,48	6	9,52

DISKUSSION

Es darf ohne Zweifel als Erfolg angesehen werden, wenn bei der Behandlung des rezidivierenden Herpes in 90 % der nachuntersuchten Fälle eine Besserung erzielt werden konnte, in 10 % sogar Rezidivfreiheit. Bemerkenswert ist auch, daß die Erfolgsquote bei den Fällen mit Herpes genitalis bzw. progenitalis ebenso hoch war. Zu diesen guten Ergebnissen trug sicherlich die Tatsache bei, daß in hartnäckigen Fällen die Impfungen nach einem Rezidiv stets intensiviert wurden. Das war fast bei sämtlichen Herpes genitalis-Fällen so, und es stellten sich dann meist überstürzte Abheilungen ein bzw. sehr lange rezidivfreie Phasen.

Sicherlich muß das psychische Moment bei dieser Impfbehandlung stark mitbewertet werden, wie ja der Versuch mit einem Placebo beweist, den SCHIFF und KERN durchführten (siehe Tabelle 3). Es muß jedoch gesagt werden, daß gerade bei den langdauernden, sehr therapieresistenten Herpes-Fällen die Patienten selbst meist nicht mehr an eine Besserung glaubten. Das wurde auch bei der Nachuntersuchung sehr oft angegeben. Wie stark ein psychischer Effekt erzielt wurde, wenn die Behandlung unbeirrt umso intensiver weiterlief, läßt sich leider nicht sagen. Hier bleibt ein Unsicherheitsfaktor, der sich bei der Erprobung eines solchen Heilmittels wohl nie ganz ausmerzen lassen wird. Die Nebenwirkungen dürfen im Vergleich zur Zahl der Fälle als gering angesehen werden. Zwei Patientinnen konnten wegen der bei ihnen auftretenden allergischen Erscheinungen (urticarielles Exanthem) nicht weiter behandelt werden und erscheinen daher mit der Bewertung "Erfolglos" im Protokoll (siehe Tabelle 1). Hier müßte ein Weg gefunden werden, der es erlaubt, einen möglichst eiweißfreien Impfstoff zu gewinnen.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einer allgemeinen Betrachtung über die komplizierten Immunitätsverhältnisse beim Herpes simplex recidivans der Haut und Schleimhäute werden die Ergebnisse eines Versuches angegeben, diese Erkrankung mit einem spezifischen Impfstoff zu behandeln. Dieses Medikament wird hergestellt aus hitzedenaturierten Viren, die vorher aus Herpeseruptionen der Haut (Herpin H) bzw. des Genitalbereiches (Herpin G) isoliert und auf Chorionallantoismembranen von Hühnereiern gezüchtet wurden.

Mit Herpin H wurden 33 Patienten behandelt, davon 3 erfolglos. Bei 10 wurde Rezidivfreiheit erreicht und bei den übrigen 20 größtenteils erhebliche Besserung.

30 Patienten konnten nachuntersucht werden, die mit Herpin G behandelt worden waren; in 3 Fällen war die Behandlung erfolglos, 6 blieben rezidivfrei, 21 wurden wesentlich gebessert.

An dieser Stelle möchte ich mir erlauben, Herrn Professor Dr. med. Th. NASEMANN sehr herzlich zu danken für die Überlassung des Themas sowie für seine Hilfe und seinen Rat bei der Bearbeitung.

Herrn Professor Dr. med. C. G. SCHIRREN danke ich dafür, daß ich diese Arbeit an der Münchener Dermatologischen Klinik durchführen durfte.

LITERATUR

- BALDRIDGE, G. D.: Immunologic aspects of herpes simplex, herpes zoster and vaccinia.
A. M. A. Arch. Derm. 79, 299 (1959)
- BALDUCCI, D., D. A. J. TYRELL u. C. M. STUART-HARRIS: Complement fixing antigens of herpes simplex virus.
Arch. ges. Virusforsch. 7, 28 (1956)
- BARSONY, J.: Mit Desensibilisation geheilter Fall von Herpes menstrualis.
Ref. Zbl. H. -G-Kr. 55, 464 (1937)
- BURNETT, J. W. u. S. L. KATZ: A study of the use of 5-iodo-2'-desoxyuridine in cutaneous herpes simplex.
J. invest. Derm. 40, 7-8 (1963)
- COCCHI, P.: Trattamento dell' herpes simplex cutaneo con l'associazione 5-iodo-2'-desossiuridina-neomicina.
Riv. Clin. pediat. 72, 141-144 (1963)
- DEGOS, R. u. R. TOURAINE: Traitement de l'herpès récidivant par un vaccin spécifique.
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 71, 161-166 (1964).
- FRANK, S. B.: Formolized herpes virus therapy and the neutralizing substance in herpes simplex.
J. invest. Derm. 1, 261 (1938)
- GELLER, P., V. R. COLEMAN u. E. JAWETZ: Studies on herpes simplex virus. V. The fate of viable herpes simplex virus administered intravenously to man.
J. Immunol. 71, 410 (1953)

- GILDEMEISTER, E., E. HAGEN u. L. SCHEELE:
Über das Verhalten des Herpesvirus in der Gewebekultur.
Zbl. Bak., I. Abt. Orig. 114, 309 (1928)
- GOLDMAN, L.:
Reactions of autoinoculation for recurrent herpes simplex.
Arch. Derm. (Chicago) 84, 1025 (1961)
- GRAEBER, W.:
Tierexperimentelle und klinische Erfahrungen mit der JUDR-Behandlung des Herpes corneae.
Klin. Mbl. Augenheilk. 144, 75-81 (1964)
- HALL-SMITH, S. P., M. J. CORRIGAN u. M. J. GILKES:
Treatment of herpes simplex with 5-iodo-2'-desoxyuridine.
Brit. med. J. 1962, II, 1515-1516
- HERZBERG, K.:
Über Viruskrankheiten in der Dermatologie.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 188, 526 (1949)
- HERTZBERG, R.:
The use of IDU in the treatment of herpes simplex keratitis.
Med. J. Aust. 50, I, 13 (1963)
- HILLEMANN, M. R.:
Viruses of special interest to the dermatologist.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 61, 210 (1950)
- HOFFMANN, D. H. u. E. SEEGER:
Untersuchungen über den Einfluß von Joduracil-desoxyribosid (JUDR) auf die experimentelle Herpes simplex-Keratitis beim Kaninchen.
Klin. Mbl. Augenheilk. 144, 64-74 (1964)
- HOLZMANN, H.:
Zur Herpes simplex-Therapie in der Dermatologie mit 5-Jod-2'-desoxyuridin.
Z. H. u. G.-Kr. 35, 86-88 (1963)
- HUTFIELD, D. C.:
Effect of 5-iodo-2'-desoxyuridine and phenylmercuric dinaphthyl methane disulphonate on herpes genitalis.
Brit. J. vener. Dis. 40, 210-212 (1964)

IMRE, G., I. KORCHMAROS, I. NASZ u. G. KULECSAR:

Die Einwirkung von JUDR (5-Jod-2'-desoxyu-
din) auf die Adenoviren.

8. Klinische und Laboratoriumserfahrungen.
Klin. Mbl. Augenheilk. 144, 81-87 (1964)

IVE, F. A.:

A trial of 5-iodo-2'-desoxyuridine in herpes
simplex.

Brit. J. Derm. 76, 463-464 (1964)

JAWETZ, E., V. R. COLEMAN u. M. F. ALENDE:

Studies on herpes simplex virus. II. A solubl
antigen of herpes virus possessing skinreact:
properties.

J. Immunol. 75, 28 (1951)

JUEL-JENSEN, B. E. u. F. O. Mac CALLUM:

Treatment of herpes simplex lesions of the
face with iod-oxuridine: results of a double-
blind controlled trial.

Brit. med. J. 1964, II, 987-988

KERN, A. B. u. B. L. SCHIFF:

Vaccine therapy of recurrent herpes simplex
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 89, 844 (1964)

KOHLHAGE, H. u. D. FALKE:

Vermehrungshemmung des Herpes simplex-
Virus durch Ribonukleinsäuren.
(Kurze Mitt.)

Arch. Virusforsch. 14, 404-409 (1964)

LANGIER, P. u. C. BULTE:

Action du virustat, dans le l'herpès,
l'aphtose.

Bull. Soc. franç. Derm. syph. 70, 202-204
(1963)

LAZAR, M. P.:

Vaccination for recurrent herpes simpl.
infection.

A. M. A. Arch. Derm. 73, 70 (1956)

MACHER, E.:

Zur Behandlung des chronisch rezidivierend
Herpes simplex.

Z. H. u. G. Kr. 23, 18 (1957)

- MÜLLER, F., Karin HERMES, W. HERMES u. Lore BOCKHOLT:
 Untersuchungen mit komplementbindenden G-,
 V- und S-Antigenen bei der experimentellen
 und natürlichen Herpes simplex-Infektion.
 Z. Hy. Infekt.-Kr. 148, 412-432 (1962)
- MÜNSTERER, H. O.: Virusforschung und Dermatologie.
 II. Teil: MKS, Dermatostomatitis, Herpes
 simplex, Literaturübersicht.
 Zbl. H. u. G. Kr. 68, 249 (1942)
- NASEMANN, Th.: Diagnostik, Klinik und Therapie der Virus-
 erkrankungen der Haut.
 In: Fortschritte der praktischen Dermatologie
 Bd. 2, S. 244.
 Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955
- NASEMANN, Th.: Der Herpes simplex.
 In: Ergänzungsband IV, 2 zum Handbuch der
 H. u. G. Kr. von J. Jadassohn, herausgegeben
 von A. Marchionini und Th. Nasemann.
 Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer
- NASEMANN, Th.: Die Viruskrankheiten der Haut.
 In: Dermatologie und Venerologie, herausge-
 geben von H. A. Gottron und W. Schönfeld.
 Band II, Teil 2, S. 1299-1349
- NASEMANN, Th.: Die Therapie der Viruskrankheiten der Haut.
 Hautarzt 6, 385 (1955)
- NASEMANN, Th.: Die Behandlung der Infektionen durch das
 Herpes simplex-Virus.
 In: Therapie d. Ggw. 1965, 3, 294-309.
 Herausgegeben von W. Koepe.
 Berlin-München: Urban & Schwarzenberg
- NASEMANN, Th.: Die Infektionen durch das Herpes simplex-
 Virus.
 VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1965
- NASEMANN, Th.: Welches ist die zweckmäßigste Therapie eines
 rezidivierenden Herpes progenitalis?
 Landarzt, März 1966

NASEMANN, Th. u. R. NAGAI:

Die Urethritis herpetica (Herpes simplex menstrualis).

Münch. med. Wschr. 1960, 431, 475.

PANSCHEREWSKI, D. u. B. ROHDE:

Zur Serologie und Therapie des Herpes simplex recidivans.

Hautarzt 13, 275-278 (1962)

ROHDE, B. u. D. PANSCHEREWSKI:

Serologische Untersuchungen bei Herpes simplex-Infekten.

Hautarzt 12, 513-516 (1961)

ROLLY, H.:

Gezielte Chemotherapie bei Virusinfektionen. Erfahrungen bei der Behandlung des Herpes corneae mit 5-Jod-desoxyuridin.

Münch. med. Wschr. 105, 149-151 (1963)

SCHNEWEIS, K. E.:

Über die lichtabhängige Inaktivierung des Herpes simplex-Virus durch Chlorophyllin.

Z. Hyg. Infekt. Kr. 149, 139-151 (1963)

SCHNEWEIS, K. E.:

Zum antigenen Aufbau des Herpes simplex Virus.

Z. Immun. Forsch. 124, 173-196 (1962)

SCHÖNFELD, W.:

Zoster und Herpes simplex.

In: Handbuch der H. u. G. Kr. von J. Jadassohn Bd. VIII, 1.

Berlin, Springer 1928

SCHOFIELD, G. B. S.:

The treatment of herpes proenitalis with 5-iodo-2'-desoxyuridine.

Brit. J. Derm. 76, 465-470 (1964)

SÖLTZ-SZÖTS, J.:

Zur Immunitätslage bei Herpes simplex.

Derm. Wschr. 140, 798 (1959)

SÖLTZ-SZÖTS, J.:

Autoinokulation und lokale Vaccination bei rezidivierendem Herpes simplex.

Derm. Wschr. 143, 343-345 (1961)

- SÖLTZ-SZÖTS, J.: Neue Methode einer spezifischen Vaccination bei rezidivierendem Herpes simplex. Hautarzt 11, 465 (1960)
- SÖLTZ-SZÖTS, J.: Nachweis des Herpes simplex-Virus aus Effloreszenzen eines Falles von Erythema exsudativum multiforme. Z. H. u. G. Kr. 34, 25-30 (1963)
- STEPANIK, J.: Der Heilverlauf des Herpes simplex corneae unter der Behandlung mit Joduracildesoxyribosid. Klin. Mbl. Augenheilk. 144, 58-64 (1964)
- STEPPERT, A.: Zur Behandlung des rezidivierenden Herpes simplex. Wien. klin. Wschr. 1956, 452

LEBENS LAUF

Ich wurde am 15. November 1939 in Ströbitz Krs. Cottbus (Mark Brandenburg) als einziges Kind des jetzigen Oberschulrats Dr. Fritz Panke und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Wagner, geboren.

Nach dem Kriege wurden wir in Hannover ansäßig, wo ich von 1946-1950 die Volksschule und von 1950-1959 das humanistische Kaiser-Wilhelm-Gymnasium besuchte. Dort bestand ich am 24. Februar 1959 die Reifeprüfung.

Mein medizinisches Studium führte mich nach Tübingen, Erlangen -dort legte ich im Sommersemester 1963 meine ärztliche Vorprüfung ab- und München, wo ich am 28. Juni 1967 das Staatsexamen bestand.

